Lane Medical Library

Moderne Forschungsergebnisse in der Scharlachätiologie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

vorgelegt von

Moritz Lewithal
Arzt, aus Königsberg i. Pr.

Tag der Promotion: 17. Mai 1929

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. v. Eicken

Referent: Prof. Dr. F. Meyer.

Gewidmet meinem lieben Bruder

Max Lewithal

Die ätiologische Forschung des Scharlachs geht bis auf den Ausgang des 19. Jahrhunderts zurück und stellt eine Fülle von unlösbaren Problemen dar. Die Quelle des Scharlachgiftes ist ausschließlich der Körper des Scharlachkranken. Der Scharlacherreger ist nicht bekannt. Die fundamentale Schwierigkeit in der Ergründung der Entstehungsursache des Scharlachs liegt in den von Robert Koch aufgestellten Forderungen, die jeder als Erreger einer Krankheit anerkannter Keim in uneingeschränktem Maße zu erfüllen hat:

1. Trennung und Spezifizierung als besondere Bakterienart (d. h. Züchtung in Reinkultur) und Nachweis des Vorhandenseins des Erregers ausnahmslos in allen Erkrankungsfällen,

2. Uebertragung auf andere Individuen, die dieselben Krankheitserscheinungen hervorruft,

3. Zurückführen der Krankheitssymptome auf die Tätigkeit dieser Keime (Toxinbildung).

Eine Tatsache, die sich als Ergebnis der mikroskop.-bakteriolog. Untersuchung immer wieder feststellen ließ, war das Vorkommen von Streptokokken im strömenden Blut, im eitrig getrübten liquor cerebrospinalis, in den Sekreten und Excreten, im Nasenrachenschleim, auf den Tonsillen, in den Belägen des Larynx, der Bronchien, im Eiter der Abszesse und Empyeme und im Gelenkinhalt. Die in der Darstellung der Streptokokkenfrage vorliegenden wichtigen Arbeiten sollen in Kürze im Folgenden erörtert werden.

Schon im Jahre 1881 haben Litten, Bokay und Babes im Eiter der Scharlachkranken Streptokokken nachgewiesen. Im Jahre 1885 zeigte Löffler, daß beim Scharlachdiphteroid fast regelmäßig massenhaft Streptokokken vorhanden waren; ferner konnte er beim Scharlachkranken das Eindringen von Streptokokken in das Gewebe der Tonsillen und in die Lymph- und Blutgefäße nachweisen. Aus zwei Fällen wurden Streptokokken rein gezüchtet.

Die nächsten Jahre brachten in der Streptokokkenfrage einen nicht unwesentlichen Fortschritt. Es entstanden zwei Lager von Autoren, von denen das eine für die Auffassung des Scharlachs als Streptokokkeninfektion eintrat; namentlich Baginski und Sommerfeld vertraten die letztere Anschauung. Im Gegensatz zu diesen nahm eine andere Gruppe von Forschern (Fränkel, Freudenberg, Heubner, Kassowitz) ein noch unbekanntes virus an und schrieb den Kokken die Rolle der Sekundärinfektion zu. Die in einer großen Anzahl von Scharlachfällen durchgeführten bakteriologischen Beobachtungen von Baginski erstreckten sich:

1. auf die Untersuchung der Beläge oder Sekrete der Rachenschleimhaut, der Lumbalflüssigkeit, des Blutes und des Harns am lebenden Scharlachkranken.

2. auf die Sektionsbefunde an den Organen von an Scharlach Gestorbenen,

3. und schließlich auf die experimentelle Prüfung mit einer Anzahl von gefundenen Mikroben.

ad 1. Die Pharynxuntersuchungen zeitigten folgende Ergebnisse: Bei 44 mittels Ausstrichverfahren und Färbung mit Löfflers Methylenblau geprüften Fällen fanden sich regelmäßig Streptokokken in kurzen oder längeren Ketten, aber stets vergesellschaftet mit anderen Kokken, namentlich Pneumokokken, Staphylokokkon und anderen Diplokokken. Bei 131 Fällen wurden Kulturversuche angestellt. Hierbei fanden sich in 4 Fällen allein Streptokokken, in allen anderen Fällen Streptokokken vergesellschaftet mit anderen Mikroben. Wie aus diesen Protokollen hervorgeht, fanden sich also ausnahmslos Streptokokken. Mit den aus diesen Fällen isolierten Kokken wurden zwecks Virulenzprüfung Kaninchen geimpft. Einzelne Stämme zeigten sich sehr virulent, andere völlig wirkungslos, sodaß man irgendwelche Beziehungen zur Schwere und zum Verlauf des Krankheitsfalles nicht feststellen konnte. Besondere Aufmerksamkeit wurde dann dem färberischen Verhalten gewidmet. Es wurde versucht, zwischen den in direkten Präparaten und in den Bouillonkulturen gefundenen Ketten von verschiedenen großen Kokken durch differentielle Färbungen Unterschiede zu finden. Unter Aewendung der von Escherich modifizierten Gram-Weigertschen Methode

zeigte sich die Tatsache, daß innerhalb ein und derselben Kette aus ein und demselben Individuum hervorgegangene sicher identische Kokken auf die Färbung verschieden reagierten. Somit erwies sich die Gram-Weigertsche Methode als eine für die Differentialfärbung nicht genügende differentialdiagnostische Handhabe.

ad 2. Die bakteriologische Untersuchung an den Organen der Leichen, wie Herzblut, Knochenmark, Lunge, Leber, Milz, Niere, zeigten in allen Fällen einen Streptokokkenbefund. Dieser Mikrokokkus, der in Reinkultur nachgewiesen wurde, hatte folgende morphologische und kulturelle Eigenschaften: Ketten von verschiedener Länge und Korngröße. Bouillonkulturen enthielten Ketten von 1—3 Individuen und solche von 50 Mitgliedern. Der einzelne Kokkus ist meist rund, zuweilen abgeplattet, in der Richtung senkrecht zur Kettenachse; die einzelnen Glieder der Kette machen im gefärbten Zustand den Eindruck von Diplokokken. Die Kokken färben sich mit allen Anilinfarben. Als sehr geeignet erwies sich die Färbung mit sehr verdünnter wässeriger Karbolfuxinlösung.

ad 3. Mit den aus den Leichenorganen gezüchteten Kokken wurden Impfversuche an weißen Mäusen, an Meerschweinchen und Kaninchen angestellt. Die Virulenz war wieder eine sehr schwankende. Zuweilen genügten kleine Mengen von Streptokokken enthaltendem Oraganmaterial wie Herzblut zur Tötung von Tieren, in anderen Fällen führten erst große Dosen (25 ccm) zu diesem Ziel. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß zwischen der Schwere der Scharlachinfektion und der Virulenz der Streptokokken keine Beziehung besteht. Auch die Agglutinationsversuche (die aus den Organen und dem Blut gezüchteten Streptokokken wurden mit Scharlachrekonvaleszentenserum zusammengebracht) zeitigten negative Ergebnisse.

Wie im obigen Teil der Arbeit bereits erwähnt, vertraten Fränkel und Freudenberg, Heubner und Kassowitz die Auffassung des Scharlachs im Sinne einer Sekundärinfektion (im Gegensatz zu Baginski und Sommerfeld). Die genannten Autoren konnten bei der Obduktion aus den Organen der an Scharlach Gestorbenen (submaxillare Lymphdrüsen, Milz, Niere, Leber) Mikrokokkenkulturen gewinnen, die sich in nichts von denen bei Wundinfektionskrankheiten aus den Eiterherden gezüchteten

Streptokokken pyogenes unterschieden. Die kulturell festgestellten Organismen zeigten ferner eine Identität mit denen bei Puerperalerkrankungen gefundenen kettenförmigen Kokken. Gestützt auf diese nachgewiesene Identität gelangten sie zu der Anschauung, daß dem Streptokokkus pyogenes keineswegs die Bedeutung des Trägers der Scharlachinfektion zukommt; sie neigen vielmehr zu der Annahme, daß es sich um einen kombinierten Vorgang von Sekundärinfektion handelt, deren Eintrittspforte in den durch das noch unbekannte Scharlachvirus afficierten Rachenorganen zu suchen ist. Das scarlatinöse Virus ist das primär auf den Körper Einwirkende, wodurch günstige lokale Bedingungen für die Sekundärinfektion durch die Streptokokken geschaffen werden. So betonte Heubner die bemerkenswerte Tatsache, daß in tödlich verlaufenden Scharlachfällen die Streptokokken fehlten oder nur in geringer Anzahl gefunden wurden. In der Annahme, daß diese Streptokokken nur durch Massenwirkung und durch Ueberflutung des Organismus, nicht durch Toxine gefährlich werden, machte er diesen geringen Streptokokkenbefund nicht verantwortlich für einen akut tödlichen Ausgang des Scharlachs. Er schrieb daher den Streptokokken die Rolle eines symbiotisch mit dem Scharlachvirus lebender Mikroorganismen zu.

Die negativen Befunde von Baginski hinsichtlich der spezifisch agglutinierenden Fähigkeit des Scharlachrekonvaleszentenserum wurden später von einer Reihe von Autoren widerlegt (Moser, Pirquet, Salge, Hasenknopf, Schleissner, Fritz Meyer, Rosivall und Schick). Die genannten Forscher sprachen sich für eine spezifische Agglutniation aus. Unter ihnen verdienen vor allem die Moserschen Erfolge mit dem Scharlachstreptokokkenserum besondere Würdigung. Moser begann mit dem aus dem Herzblut von verstorbenen Scharlachkranken gewonnenen Streptokokken Tiere zu immunisieren. Von der Ueberlegung ausgehend, daß bisher über die Einheitlichkeit der von Scharlach stammenden Streptokokken keine überzeugenden Beweise vorhanden sind, wurden die hierzu verwendeten Pferde einfach mit steigenden Dosen eines Gemisches lebender Streptokokkenkulturen, die keinen Tierkörper passiert haben, infiziert. Durch diese Immunisierung gelang es Moser, bei einigen Pferden ein Immunserum zu gewinnen, mit dem er auf die Intoxikation des Scharlachprozesses

einen günstigen Einfluß ausüben konnte. Was die klinische Beobachtung der mit Scharlachserum behandelten Fälle anbelangt, so ist es vor allem die rasche Beeinflussung des Allgemeinbefindens. Das Exanthem kam bei früher Injektion nicht zur vollen Entwicklung. Die Störungen des Zentralnervensystems verlieren sich ebenfalls in kurzer Zeit. Temperatur und Puls zeigten häufig zu Beginn des Exanthemstadiums rapiden Abfall im Gegensatz zur normalen Scharlachkurve. Ebenfalls verhielten sich die Erscheinungen der Respiration, die oft das Bild einer schweren Intoxikation darboten. Nach 24 Stunden gingen auch die gastro-intestinalen Symptome zurück. Die Herzschwäche wurde durch das Serum günstig beeinflußt. Aus diesen Beobachtungen der günstigen Beeinflussung des gesamten Krankheitsbildes hat Moser die Frage aufgeworfen, ob nicht der Streptokokkus der wirkliche Erreger des Scharlachs ist und nicht bloß im Sinne einer Sekundärinfektion (Fränkel und Freudenberg) wirkt. Moser gelangte zu folgender Schlußfolgerung: Es besteht kein Zweifel, daß der Scharlachstreptokokkus von denen bei Erysipel, Phlegmone und Puerperalerkrankungen gefundenen Streptokokken sich in folgendem unterscheidet:

1. Der Scharlachstreptokokkus ist selten pathogen für Kaninchen.

2. Die Stärke der Agglutinationswirkung des aus Scharlachstreptokokken gewonnenen Immunserums gegen diesen Streptokokkus ist eine absolut differente gegenüber anderen Streptokokken.

3. Die günstige Beeinflussung des Scharlachprozesses durch Immunserum.

4. Die Agglutinationsfähigkeit des Scharlachrekonvaleszentenserums.

Die Moserschen Ergebnisse scheinen tatsächlich im Sinne der Theorie zu sprechen, die den Streptokokken des Scharlachs eine ätiologische Rolle zuschreiben will. Namentlich das Agglutinationsverhalten, wonach das mittels Scharlachstreptokokken gewonnene Immunserum die zur Immunisierung verwendeten Stämme hoch und spezifisch agglutinierte, bildete ein Kriterium und eine wesentliche Stütze für die Auffassung des Scharlachs als einer Streptokokkeninfektion. Unter den Anhängern dieser Strepto-

kokkentheorie hat sich besonders Fritz Meyer mit den Bakterien des Scharlachfiebers beschäftigt. Fritz Meyer suchte die Frage zu beantworten, ob ein bestimmter Streptokokkenstamm durch jedes beliebige Streptokokkenserum agglutiniert wurde; dabei ergab es sich, daß der von einer Pleuritis herrührende Streptokokkus nur von einem Serum agglutiniert wurde, welches Meyer selbst durch Injektion eines Gelenkrheumatismusstreptokokkus ohne Tierpassage hergestellt hatte, jedoch nicht agglutiniert vom Serum Aronson (ein durch mäusevirulente Streptokokken hergestelltes Serum). Ebenso wurde der von Aronson zur Herstellung seines Serums verwandte Streptokokkus nur durch das Serum Aronson agglutiniert; damit wurde auch die umgekehrte Frage, ob ein bestimmtes Serum jeden beliebigen Stamm zur Agglutination bringe, verneint. Meyers Untersuchungen haben ergeben, daß das Immunserum Aronson einen direkt aus dem menschlichen Körper gezüchteten avirulenten Stamm nicht agglutiniert, denselben jedoch, nachdem er durch mehrfache Mäusepassage zur Virulenz gebracht worden ist, hoch beeinflußt. Meyers Untersuchungen umfassen 40 Scharlachfälle, denen 15 ccm Armvenenblut in den ersten Tagen der Erkrankung entnommen wurde. Meyer ließ sich von dem Gedanken leiten, daß ein frühzeitiger Bakteriennachweis in den ersten Tagen befähigt ist, einen Einblick in die Rolle des Streptokokkus beim Scharlachprozeß zu gewähren. Zunächst wurde die Art der gezüchteten Bakterien und ihre Reinheit festgestellt, dann die Virulenz im Tierversuch und Agglutinationsfähigkeit durch Mosers Scharlachserum bestimmt. Die 40 studierten Fälle konnten in 2 Gruppen gesondert werden, in die schweren und schnell tödlich verlaufenden Scharlacherkrankungen und in die auffallend leichten. An Hand der ersten Gruppe konnte er zeigen, wie drei jugendliche Individuen in kurzer Zeit auf dem Höhenstadium des Scharlachs unter dem Bilde einer foudroyanten Streptokokkeninfektion zu Grunde gingen und nach dem Tode in den Organen nur wenig Streptokokken aufwiesen, die zunächst mit der Schwere des Krankheitsbildes nicht zu vereinbaren waren. In diesen Fällen ergab Blutaussaat reichlich langkettige Streptokokken mit einer hohen Tiervirulenz (1 zu 1000 bis 1 zu 10000). In der anschließend durch Kultur- und Tierversuch bewiesenen Mischinfektion und der damit verbundenen Toxikämie fand er eine befriedigende Erklärung für den

rapid tödlichen Verlauf. Drei weitere beobachtete Scharlachfälle boten das Bild eines leichten Scharlachs. Interessant war die Tatsache, daß in den hier gefundenen Streptokokkenstämmen sich eine Avirulenz herausstellte, wie es die Tierexperimente zeigten. Bezüglich der Agglutination machte er die Beobachtung, daß alle Bakterien in hohen Verdünnungen (bis 1–300) prompt durch Moserserum agglutiniert wurden. Bemerkenswert ist die schon 1902 gemachte Feststellung von Fritz Meyer, daß ein bestimmtes Serum nur durch den homologen Streptokokkus zu agglutinieren imstande ist. Auf Grund dieser genannten Forschungsergebnisse betonte Meyer die immense Bedeutung der Scharlachimmunisierung mit dem wirksamen Serum, das sich gegen die Streptokokken richtet. Auch Rossival und Schick konnten aus dem Eiter eines gespaltenen Tonsillenabszesses bei einer Scharlachangina Streptokokken in Reinkultur züchten, die ausnahmslos durch Scharlachserum Moser bis zur Verdünnung 1—1000 prompt spezifisch agglutiniert wurden. Bei demselben Fall wurden am 2. Krankheitstage die Beläge der Tonsillen untersucht. Es wurde hierbei die interessante Beobachtung gemacht, daß einige Stämme eine wesentlich höhere spezifische Agglutinationsfähigkeit (1–2000) besaßen. Diese Tatsache gestattete die Schlußfolgerung, daß die hier gefundenen Streptokokken nicht einheitlich sind, sondern verschiedenen Gruppen angehören, die durch Agglutination unterscheidbar sind. Rossival und Schick glaubten daher, den Scharlacherreger in Form von Streptokokken gefunden zu haben, die sie als besondere Gattung abzusondern imstande waren. Zu analogen Befunden gelangte Hasenkopf und Salge. Diese Autoren zeigten, daß Scharlachstreptokokken durch Serum von Scharlachkranken agglutiniert werden, daß diese Eigenschaft gegen Ende der Rekonvaleszenz erlischt, daß die andersartigen Streptokokken durch Scharlachserum nicht beeinflußt werden und daß eine Reihe von anderen Streptokokkenerkrankungen herstammenden Sera Scharlachstreptokokken nicht agglutinierten. Die Prüfung der Wirkung von Immunsera (Aronson) ergab in Uebereinstimmung mit den Angaben von Fritz Meyer in allen Fällen prompt deutlich Agglutination, wenn die Scharlachstreptokokken Mäusepassage durchgemacht haben.

Weitere Forschungen galten dem Nachweis der experimen-

tellen Scharlacherzeugung. Es liegen allerdings noch nicht viele einwandfreie Versuche an Menschen vor. Die künstliche Uebertragung des Scharlachs auf andere Individuen wurde mit Rücksicht auf die befürchteten tödlichen Folgen eine lange Zeit nicht vorgenommen, daher hat Gabrischewski aus abgetöteten Scharlachstreptokokken eine Aufschwemmung von 0,2 ccm hergestellt und subcutan injiziert. Dieser Vakzine gelang es nach wenigen Stunden einen scharlachähnlichen Symtomenkomplex hervorzurufen: Fieber, Erbrechen mit nachfolgendem kleinfleckigen Exanthem. In Rußland hat die aktive Immunisierung mit der Vakzine von Gabrischewski gegen Scharlach große Erfolge gezeitigt. 1911 erschienen einige Mitteilungen von Cantacuzene, dem es gelungen war, in 9 Versuchen viermal bei niederen Affen Scharlach zu erzeugen, der sich in Fieber, in purpurrotem Exanthem, großblätterigen Abschuppung und allgemeiner Drüsenschwellung äußerte. Ueber ähnliche Resultate berichtet Bernhard, der dem Scharlachkranken im akuten Exanthemstadium entnommene Zungenbeläge auf niedere Affen verimpfte. Die erzeugten Krankheitssymptome bestanden in akuter Temperatursteigerung, Drüsenschwellung, Himbeerzunge und einer nachfolgenden, lammellösen Abschuppung. Landsteiner hatte bei zahlreichen Infektionsversuchen überhaupt keine Erfolge erzielt.

In der Annahme der Spezifität der Scharlachstreptokokken verwendete Schleissner Reinkulturen von Scharlachstreptokokken als Infektionsmaterial, die aus dem Leichenblut eines am zweiten Tage verstorbenen foudroyanten Scharlachfalls aus dem Eiter einer schweren Scharlachangina entnommen wurden. Um den natürlichen Verhältnissen möglichst nahezukommen, wählte er als Infektionsmodus die Insuffiation der Bouillon-Streptokokkenkulturen mittels eines Gebläses in Nase und Rachen der Versuchstiere. Schleissner konnte auf diese Weise ein typisches Krankheitsbild feststellen, deren einzelne Symptome, wie Fieber, Angina, Exanthem, Himbeerzunge und Schuppung gesetzmäßig auftraten und mit dem menschlichen Scharlach gewisse Aehnlichkeit hatten. Das erzeugte Krankheitsbild deckte sich nicht vollkommen mit dem beim menschlichen Scharlach, insofern als Exanthem und Komplikationen fehlten; aber schließlich gibt es keine beim Tiere experimentell erzeugte Krankheit, die der analogen

des Menschen vollständig gleich ist. Durch diese experimentelle Scharlacherzeugung brachte Schleissner noch eine wesentliche Stütze für die Anschauung derjenigen, die im Scharlach eine spezifische Streptokokkeninfektion erblicken.

Gegen die Annahme der spezifischen Agglutination traten Aronson, Neufeld und Jochmann auf. Neufeld wies nach, daß das Serum von Kaninchen, welche mit hochvirulenten Streptokokken immunisiert wurden, agglutinierende Stoffe enthielten, nicht nur gegen denselben Streptokokkus, mit dem das Tier immunisiert wurde, sondern auch gegen Streptokokken verschiedener Herkunft. Folgende Stämme wurden zu obigem Versuche verwandt: 1. Streptokokkus Aronson, 2. aus einer Phlegmone stammende Streptokokken, 3. Scharlachstreptokokkus Moser. Aronson stellte fest, daß sein Antistreptokokkenserum (ein mit mäusevirulentem Streptokokkenstamm gewonnenes Pferdeserum) gegen beliebige andere Stämme typische Agglutinationserscheinungen aufwies. Jochmann erklärte, daß die Streptokokken sich sehr häufig, aber immer nur als Begleitmikroben und auch nur in den ersten Tagen der Scharlacherkrankung im Blute zeigten; sie kommen daher ätiologisch nicht in Frage, auch aus der Erwägung heraus, daß diese Keime im Gegensatz zu den übrigen Streptokokkenerkrankungen eine dauernde Immunität hinterlassen.

In völliger Erkenntnis, daß das Problem der Scharlachätiologie noch immer der Lösung harrt, gewährte Schulz und Charlton durch die Entdeckung des sichersten Zeichens für die Scharlachdiagnose, nämlich, des Auslöschphänomens näheren Einblick in das Dunkel der Scharlachpathologie. Dieses Phänomen besteht darin, daß intrakutane Injektion von 1 ccm Scharlachrekonvaleszentenserum bezw. Normalserum nach 5 8 Stunden eine runde markstück- bis handtellergroße Aussparung erzeugt. Da das Scharlachfrühserum (bis zur 2. Krankheitswoche) die Auslöschfähigkeit nicht besitzt, so kann bei positivem Ausfall des Auslöschphänomens mit dem frühentnommenen Serum des fraglichen Falles die Diagnose Scharlach mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Buschmann ist auch zu dem Schlusse gekommen, daß zwischen dem Scharlachvirus einerseits und dem Scharlachrekonvaleszentenserum

andererseits, spezifische Beziehungen bestehen. Wolf-Eisner und Selma Meyer nehmen als Ursache für die Spezifität dieses Auslöschphänomens eine spezifische Antikörper-Antigen-Wirkung an. So ist es erklärlich, daß das Frühserum nicht auslöscht, weil im akuten Stadium die Antikörper, die das Auslöschen bedingen, an das Antigen gebunden sind.

In den nächsten Jahren wurden mehrere andere Theorien über die Pathogenese des Scharlachs aufgestellt, so die Anschauung der unspezifischen Aetiologie, deren leidenschaftlicher Vorkämpfer von Szontagh gewesen ist. Nach dieser Auffassung ist dem Streptokokkus von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus eine große Bedeutung zugeschrieben worden; hiernach sollen wiederholte Streptokokkeninfektionen, besonders Anginen, den Körper gegen das parenteral eingeführte Streptokokkeneiweiß sensibilisieren. Ein solcher überempfindlich gemachter Organismus reagiert auf eine neue Streptokokkeninfektion nicht mit einer gewöhnlichen Angina, sondern löst schockartig einen anaphylaktischen Symptomenkomplex, den Scharlach aus; damit ist der Scharlach als eine Ueberempfindlichkeitsreaktion aufzufassen und die Annahme eines spezifischen Erregers hinfällig. In der Begründung dieser Theorie ging Szontagh von folgender biologischen Betrachtungsweise aus. Für das Entstehen einer Infektionskrankheit kommen gleichberechtigt in Frage 1. der Erreger mit seinen wechselnden Eigenschaften und 2. der Organismus mit seinen Abwehrkräften, seinem Immunitätszustand und seiner Disposition. Die Ueberempfindlichkeitsreaktion wird demnach so erklärt, daß vorangegangene Streptokokkeninfektionen durch Sensibilisierung die Disposition für das Auslösen der Scharlachkrankheit geschaffen haben. Die Immunität der Säuglinge in den ersten Lebensjahren könnte auf die noch fehlende Sensibilisierung zurückgeführt werden. Szontagh sieht im Scharlachexanthem ein Sensibilisationsphänomen der Haut und spricht allen klinischen und epidemiologischen Erfahrungen entgegen dem Scharlach jede spezifische Kontagiosität ab. Durch diese letztere SSchlußfolgerung ging Szontagh in der Verfolgung der sonst fruchtbaren Hypothese zu weit, denn gegen diese allen Tatsachen ins Gesicht schlagende Folgerung lehnte sich die gesamte Aerzteschaft auf und verwarf sie. Seine Grundideen wurden später von

Schlossmann, Selma Meyer und Meyer-Estorf wieder aufgenommen. In Anlehnung an die Szontagh'schen Anschauungen ging Fanconi von folgender Ueberlegung aus: Wenn der Scharlach eine Anaphylaxie-Reaktion ist, so ist zu erwarten, daß wir durch ein dem anaphylaktischen Schock einer Serumkrankheit entsprechendes Blutbild dem Wesen des Scharlachprozesses näher gebracht werden. Bei einem Vergleich zwischen dem Blutbild einer Serumkrankheit, dem Santonin scarlatoid und dem Scharlach fand er eine große Aehnlichkeit (Leukopenie speziell der Neutrophilen, starke Eosinophilie); er zog daraus die Schlußfolgerung, daß der Scharlach sich von der Serumkrankheit durch das auslösende Agens unterscheide. Der Scharlachprozeß ist eine pathogenetische Einheit in dem Sinne, daß der Organismus auf bestimmte Reize in gleicher Weise anaphylaxieartig reagiert, aber eine ätiologische Vielheit, indem verschiedene Agentien diese anaphylaxieartigen Reaktionen auslösen können. Zu den oben genannten Agentien, welche die Anaphylaxie auslösen, gehören bestimmte Medikamente oder die bei der Verbrennung entstehenden Toxine (von Szontagh). Dieser Theorie schlossen sich ferner Kretschmar und Wolff-Eisner an.

Eine allgemeine Anerkennung jedoch konnte sich die Szontagh'sche Lehre nicht verschaffen. Folgende Einwände wurden namentlich von Hofstedt, Jochmann und Salge erhoben:

1. Die oben betonte Bedeutung der exogenen (Infektionsgelegenheit) und endogenen Disposition für die Entstehung einer Infektionskrankheit ist zuerst von Bauer erkannt und schon lange Gemeingut aller Aerzte geworden. Bei aller Würdigung des dispositionellen Faktors für die Scharlachentstehung kann keineswegs auf die Annahme eines spezifischen Virus verzichtet werden.

2. Echte anaphylaktoide Krankheiten, wie Asthma, recidivieren leicht. Scharlach hinterläßt eine dauernde Immunität. Hofstedt spricht sich mehr für die Anschauung von Escherich und Schick aus. Nach diesen Autoren sind Scharlachsymptome als direkte Folgen der Vergiftung mit dem spezifischen Scharlachvirus aufzufassen (primär toxische Wirkung). Die sogenannten Nachkrankheiten dagegen werden als allergische Reaktion aufgefaßt.

Einige Autoren glaubten in folgenden beschriebenen Gebilden

den Scharlacherreger entdeckt zu haben. Pfeiffer gelang es, die Marchiafawaschen Plasmodien im Blute Scharlachkranker aufzufinden. Diese Gebilde stellen vakuolenartige aber färbbare glattumrandete Formen dar innerhalb der Blutscheibe, die amöboide Veränderungen erleiden und schließlich aus dem Innern der Blutscheibe austreten sollen. Mallory fand in histologischen Schnitten der Haut zwei Gruppen von eigentümlichen Gebilden. Die erste Gruppe besteht aus runden Körperchen von 2—7 μ, welche sich scharf mit Methylenblau färben; auffallend ist die zweite Gruppe von Körperchen, die radiäre Struktur zeigt und sich in den Vakuolen des Protoplasmas der Epithelzellen und in den Lymphräumen und Gefäßen des Corium zeigen. Prowazik und Gamaleia wiesen im Blute, Nieren und Rachensekret von 25 Scharlachfällen Myosotisformen nach. Diese werden folgendermaßen beschrieben: Um eine zentrale Kugel sind 5 Kugeln ringsum angeordnet; sie finden sich entweder frei oder innerhalb von polynukleären Leukozyten. Die gewöhnlichen Farbstoffe sind nur imstande, das zentrale Kügelchen zu färben. Die übrigen Kügelchen bleiben ungefärbt. Die Formen zeigen eine auffallende Regelmäßigkeit; wenn sie zerfallen, kommen Formen zu Stande, die den Chrysanthemblüten entsprechen.

Duval beschrieb in 18 nachgewiesenen Fällen bei der Untersuchung zwischen den Zellen im Serum frisch erzeugter Hautblasen protozoenartige Gebilde, die in Struktur und Form den Malloryschen Körperchen identisch waren. Bernhard und Hofer fanden intrazelluläre Einschlußkörperchen in Milz, Schleimhäuten und Lymphdrüsen Scharlachkranker. Döhle fand im Blut von 5 Scharlachkranken verschiedene Formen von Parasiten, die kleine bewegliche Kugeln mit Geiseln darstellen; sie sind kurz und haben am Ende eine kleine Anschwellung; das Protoplasma ist feinkörnig und enthält braune Pigmentkörner. Die Körperchen liegen innerhalb wie außerhalb der roten Blutkörperchen.

Die Ergebnisse aller Untersuchungen waren von einem befriedigenden Resultat weit entfernt. In der allerletzten Zeit glaubten einige Kliniker, wie di Christina und Caronia, eine völlig neue Scharlachätiologie bewiesen zu haben. Di Christina bediente sich in seinen Kulturversuchen auf katalysatorischen Nährböden des Typus Tarorzzi-Noguchi. Diese Nährböden bestehen aus Nähr-

bouillon, zu der $^1/_3$ steriler Ascitesflüssigkeit und ein Leber- oder Nierenstückchen aus gesundem Tiere steril genommen hinzugefügt werden. Nachdem die Sterilität durch 48stündige Lagerung im Thermostaten 36—37 Grad und durch einige Wochen Lagerung bei Zimmertemperatur festgestellt wurde, werden die so bereiteten Röhrchen mit Blut und anderem Scharlachmaterial (Harn, Schuppen, Cerebrospinalflüssigkeit) beimpft. Die weitere Entwicklung dieser Parasiten geschieht durch Anärobiose, welche durch Schichtung von sterilem Valekinöl erhalten wird. So glaubten di Christina und später Caronia durch ein besonderes Kulturverfahren aus dem Blute, der Cerebrospinalflüssigkeit, dem Knochenmark, und aus dem Filtrat von Nasen- und Rachenschleim Scharlachkranker im Exanthemstadium, spezifische, diplokokkenartige, anärobe Gebilde zu isolieren. Diese Keime ließen sich auch durch Tierpassage weiterzüchten. In diesen Keimen glaubten die italienischen Forscher den spezifischen Scharalcherreger gefunden zu haben. Die Spezifität dieser Keime wurde durch weitere zahlreiche Kontrollen erforscht, an gesunden oder mit anderen Krankheiten behafteten Personen; ferner wurden experimentelle Uebertragungsversuche auf Tiere und Menschen angestellt. Durch die gezüchteten Mikroorganismen ist ein echter abgeschwächter Scharlach erzeugt worden. Bei etwa 5000 Kindern, die der Ansteckung ausgesetzt wurden, wurde eine Immunisierung mit dem Impfstoff vorgenommen. Die schutzgeimpften Kinder zeigten eine völlige Immunität, wenn man sie immer neuen Scharalchinfektionen durch innigen Kontakt mit Scharlachkranken aussetzte.

Den italienischen Befunden standen Bürger und Bachmann kritisch und skeptisch gegenüber. Bei Anwendung derselben Nährböden und des besonderen Kulturverfahrens ist es ihnen nicht gelungen, die italienischen Entdeckungen zu bestätigen. Es bildete sich über den Organstückchen eine Opaleszenz bis leichte Trübung, die nicht auf Keimgehalt beruhte. Auch die Untersuchungen mit den aus Rom überbrachten Originalkulturen von Scharalch mit unbeimpften Nährböden verliefen ergebnislos, weder in hängenden Tropfen, noch in gefärbten Präparaten konnte das Aufrteten oder Wachstum der beschriebenen di Christinakörperchen bestätigt werden.

Da in der heißumstrittenen Scharlachfrage seit Jahrzehnten

die verschiedenartigsten Theorien aufgestellt worden sind und keine Hypothese sich eine allgemeine, jeder wissenschaftlichen Kritik standhaltende Anerkennung verschaffen konnte, nahmen die amerikanischen Forscher das Scharlachproblem von neuem in Angriff. So gelangte das Ehepaar Dick auf großzügig angelegte Versuche zu weitgehenden Schlüssen; nach ihnen ist der Scharlach durch den haemolytischen Scharlachstreptokokkus hervorgerufen, der sich durch spezifische Toxinbildung auszeichnete. Dieses Toxin verhält sich ähnlich wie das Diphtherietoxin, d. h. es löst im Organismus die Produktion eines Antitoxins aus. Nun läßt sich dieses Antitoxin durch eine Intrakutanreaktion nachweisen (entsprechend der Schickreaktion), auf dem Vorhandensein dieses Antitoxins beruht die Scharlachimmunität. Von diesen logischen Ueberlegungen ausgehend, haben Dick die Entdeckung gemacht, daß das filtrierte Kondenzwasser von Scharlachstreptokokkenkulturen intrakutan beim Scharlach empfänglichen Menschen inziziert (die nie Scharlach gehabt haben), noch in einer Verdünnung 1 : 1000 nach 12—24 Stunden Rötung der Haut um die Stichstelle in einer Ausdehnung von 1—5 ccm erzeugte (Folge der Gewebsschädigung durch das Toxin). Bei starker Reaktion sah man auch Infiltration; die hochrote Farbe gleicht der eines frischen Scharlachfalles. Enthält das betreffende Individuum nun Antitoxin, d. h. ist es durch Ueberstehen des Scharlachs immun geworden, so wird das Toxin neutralisiert, und es fällt jegliche Reaktion aus; dementsprechend findet man in den ersten Scharlachtagen positive Reaktion, weil die Antitoxinbildung noch nicht eingesetzt hat. Vom siebenten Tage an wird sie negativ und bleibt es dauernd (20—30 % der Fälle). So wurde die intrakutane Scharlachtoxininjektion ein Prüfstein der Empfänglichkeit oder Immunität eines Individuums. Daß die Anschauung eine gewisse Berechtigung hat, bewiesen Dick durch ihre Versuche der experimentellen Scharlacherzeugung. Dick berichten über 20 Studierende, die sich zu Versuchszwecken zur Verfügung gestellt haben; alle diese Personen hatten noch keinen Scharlach durchgemacht (also Scharlachempfänglichkeit mit positiver Cutanprobe, „Hautest", bezeichnet). Den Versuchspersonen wurden 24-stündliche lebende Scharlachstreptokokkenkulturen auf die Tonsillen eingepinselt. Von diesen Freiwilligen blieben 5 gesund, 2 erkrankten an Angina und Temperatursteige-

rung bis 39 Grad, die übrigen 13 zeigten einen typischen Scharlach. Bei diesen letzteren begann die Erkrankung typisch mit Halsschmerzen, Erbrechen und Fieber; am nächsten Tage war ein deutliches Exanthem sichtbar. Die ersten Anzeichen der beschriebenen Krankheitssymptome stellten sich 48 Stunden nach der Tonsilleneinpinselung ein und dauerten 4—5 Tage. Die Krankheit endete dann mit Entschuppung. Komplikationen traten nicht ein. Wurde nun Scharlach empfänglichen Personen (mit positivem Hauttest) geeignete Mengen von Toxininfiltration intramuskulär injiziert, so erkrankten sie einige Stunden mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Fieber und Exanthem. Nach Ueberwindung dieser Symptome wurde Hauttest negativ. Durch Zusatz von Scharlachrekonvaleszentenserum konnten Dick das Scharlachtoxin neutralisieren, sodaß keine lokale Reaktion auftrat. Folgerichtig erkannten die amerikanischen Forscher auf Grund ihrer Befunde den Wert des spezifischen Scharlachtoxins für die Praxis: 1. mit Hilfe des Hauttest nach Dick, kann man die Empfänglichkeit für Scharlach bei Menschan feststellen, was 2. für die Prophylaxe von großer Bedeutung ist. Man kann demnach mit Hilfe des spezifischen Toxins (Vakzine) aktiv immunisieren, um scharlachgefährdeten Personen Schutz zu gewähren. 3. Die Gewinnung eines antitoxischen Serums durch Immunisierung von Tieren und dessen Anwendung in der Scharlachtherapie ist möglich.

In Uebereinstimmung mit den Dick'schen Feststellungen konnte Zingher an 7700 mittels „Dicktest" geprüften Personen bestätigen, daß Menschen, die nie Scharlach gehabt haben, auf intrakutane Einspritzung positiv, nach überstandener Krankheit negativ reagieren, ferner, daß alle Individuen zu Beginn der Scharlacherkrankung nur schawch positiv reagieren. Diese letztere Erscheinung hält Zingher für ein Zeichen dafür, daß es bereits zur Bildung geringer Mengen eines spezifischen Antitoxins gekommen ist. Zingher schließt sich ferner den amerikanischen Schlußfolgerungen an, daß Dickreaktion zuverlässig Scharlachempfänglichkeit und Immunität anzeigen. Die Spezifität der Dickschen Hautreaktion wurde insbesondere durch eine Reihe von Untersuchungen von Friedemann und Deicher, Strössner, Nobel, Schottmüller bestätigt. Friedemann und Deicher konnten bei der serologischen Prüfung in 150 Fällen feststellen, daß sich bei Scharlachkranken in den ersten Tagen der

Erkrankung, in der Rekonvaleszenz und viele Wochen später haemolytische Streptokokken aus dem Rachen züchten ließen. Alle Streptokokkenstämme, die aus dem Rachen dieser Kranken isoliert wurden, zeigten nachweisbare Toxine. Diese Toxine wurden mit denen von Streptokokken anderer Herkunft (Angina, Erysipel, Abszeß) abstammenden verglichen. Es stellte sich heraus, daß die Gifte nichtscharlacherregender Stämme erst in einer Verdünnung von 1 zu 100 eine Hautreaktion hervorbrachten. (übliche Verdünnung bei Scharlachstreptokokken 1 1000). Im Hinblick auf die widersprechenden Befunde von Kleinschmidt, Bieling, Fritz Meyer, Selma Meyer, Jacobson und Wheeler, dahingehend, daß auch Streptokokken, die nicht von Scharlachkranken abstammen, spezifische Toxine produzieren, änderten Friedemann und Deicher ihre Anschauung auf dem Scharlachkongreß und lehnten die Annahme eines spezifischen Scharlacherregers mit konstanten pathogenen Eigenschaften ab. Bockay betont die bemerkenswerte Tatsache, daß die positive Dickreaktion dem Alter entsprechend deutliche Schwankungen erkennen läßt. Bei Neugeborenen 0%, im ersten Monat 3,3%, in 1 bis 6 Monaten 13,5%; er fand den größten Prozentsatz an positivem Ausfall im 3. und 4. Lebensjahre (75%), im zweiten Lebensjahre ist eine wesentliche Erhöhung des Prozentsatzes (von 13 auf 72%) feststellbar, im fünften Jahre beginnt das Sinken auf 53%, im zehnten noch geringer (33%). Nach Zingher fällt das Maximum auf das erste bis zweite Jahr. Diesbezüglich lassen die Erfahrungen von Bokay in der Frage der Disposition eine gewisse Verschiebung erkennen, die mit den von Johan erzielten Massenimpfungsergebnissen übereinstimmt.

Die Ergebnisse von Strössner bezüglich der Altersschwankungen decken sich nicht mit denen von Bokay, insofern als der Dicktest bei 25jährigen zu 74%, bei 6 10jährigen zu 48% positiv, bei 11 15jährigen zu 45% positiv, bei 16 20jährigen zu 29% positiv ausfielen. Beachtenswert ist der Hinweis der amerikanischen Autoren, daß die Dickreaktion nicht nur nach dem Alter, sondern auch nach der Gesellschaftsklasse verschieden ausfällt. So wurde bei den Schülern der von besseren Familien besuchten Privatschulen ein höherer Prozentsatz an positiven Reaktionen (83,3%) als in den öffentlichen Schulen beobachtet. Zingher glaubt dies dadurch erklären zu können, daß Kinder der

ärmeren Bevölkerungsschichten sehr früh mit Scharlacherregern in Berührung kommen und durch milde Infektion immun werden. Bokay schließt sich dieser letzteren Auffassung von Zingher nicht an. Es gelang ihm nachzuweisen, daß bei einem gleichartigen Material in zwei verschiedenen Waisenhäusern durchgeführten Dickreaktionen dieselben im Prozentsatz wesentliche Unterschiede zeigten.

Des weiteren konnte Bokay an 92 an der Brust ernährten Säuglingen beobachten, daß, während unter den 88 Müttern 18 positiv reagierten, bei den Säuglingen nur ein negativer Ausfall vorhanden war. Die genauere Prüfung der bestimmenden Faktoren, die auf den Ausfall der Reaktion von Einfluß sind, ergab, daß der negative Ausfall der Reaktion mit dem Antitoxingehalt des Blutes allein nicht erklärt werden könne. Diese Annahme stützte sich auf die negativen Befunde der Dickreaktion an 49 Säuglingen mit Standardtoxin wie den konzentrierten Lösungen (1—300, 1 100) durchgeführten Prüfungen, wobei nur 4 Mütter positiven Ausfall aufwiesen. Da bei der Mehrzahl der von Bokay geprüften Kinder 7431 keine aktive Immunisierung (prophylaktische Schutzimpfung) vorgenommen wurde, hatte er Gelegenheit, bei diesen Kindern mit positiver Hautreaktion das Vorkommen von Scharlacherkrankung zu beobachten. Ein großer Teil von ihnen erkrankte später an Scharlach. Die Mehrzahl von Scharlach einwandfrei diagnostizierten Fällen betraf ausnahmslos Dick-positive Kinder. In Abweichung von den Angaben nach Zingher (44,8%), fand Bokay bei den Säuglingen des ersten halben Jahres verhältnismäßig wenig positive Reaktion (13,5%). Daß die Dickreaktion ohne Zweifel ein Kriterium für die Feststellung der Scharlachempfänglichkeit und Immunität ist, schloß er in Uebereinstimmung mit den Befunden von Nobel und Kramer aus dem Ergebnis, daß unter 170 Scharlach überstandenen Fällen die überwiegende Mehrzahl negativ ausfiel. Diese gewonnene Immunität erstreckte sich auf 2-3 Jahre, evtl. auf längere Zeit (nach Zingher das gleiche Ergebnis). In der Annahme, daß eine positive Dickreaktion vielleicht als eine allgemeine Ueberempfindlichkeitserscheinung gedeutet werden könnte, die durch die Tuberkuloseinfektion günstig beeinflußt werden, hatte Nobel Kinder, die nie Scharlach durchgemacht haben, in Pirquet positive und

negative gesondert, um den Einfluß der Tuberkuloseinfektion auf den Ausfall der Dickreaktion zu studieren; es hat sich ergeben, daß von 199 Tuberkulin positiven Kindern 52 positiv Dick, von 71 Pirquet negativ 23 positiv Dick reagierten, sodaß also durch die gleiche Reaktionsfähigkeit demnach der Tuberkuloseinfektion keinen Einfluß auf die Dickreaktion beigemessen werden kann. Die von vielen Autoren, wie oben erwähnt, nachwiesene Tatsache des negativen Dicktest bei Kindern, die noch keinen Scharlach überstanden haben, sucht Nobel dadurch zu erklären, daß unter der ärmeren Bevölkerung eine große Anzahl von Kindern Scharlach unbemerkt durchgemacht oder, daß die Kinder durch andere Infektionskrankheiten eine Scharlachimmunität erwerben. Nur in der Minderzahl der Fälle konnte er feststellen, daß die vorher Dick-positive Probe durch wiederholte Infektionskrankheiten wie Erysipel und Angina ins Negative umschlug.

Gegen die Anerkennung der Spezifität der Dickreaktion sprachen sich mehrere Autoren aus (Groer, Selma Meyer, Szlatogoroff, Elkeles, Mandelbaum, Kundratitz, Bürger). Kundratitz hat im Gegensatz zu den amerikanischen Angaben unter 26 Kindern, die Scharlach überstanden haben, nur 14 negativ und 12 positiv reagierende Fälle beobachtet; er lehnt daher die spezifische Bedeutung der Dickprobe für Scharlachdiagnose ab. Die Scharlachfrage ist somit für ihn durch den haemolytischen Streptokokkus nicht gelöst. Groer vertrat die Meinung, daß das entdeckte Scharlachtoxin die Zeichen eines sekundärtoxischen Giftes besitzt. Die von dem Toxin ausgelöste Hautreaktion sei allergischer Natur; wäre die Dick'sche Hautreaktion primär toxischen Charakters, so müßte der Verlauf viel langsamer, weniger individuell empfindlich und von der toxischen Dosis abhängig sein. Die Dicktoxinreaktion erinnert vielmehr an eine allergische Erscheinung, weil die Hautentzündung stürmisch einsetzt, nach wenigen Stunden deutlich sichtbar wird und den Höhepunkt der Entwicklung in 24 Stunden erreicht, um dann rasch abzublassen. Die Dickreaktionen unterliegen individuellen Schwankungen, große Reaktinoen entwickeln sich rascher als kleinere, was ebenfalls den allergischen Erscheinungen ähnlich ist. Progulski und Hescheles konnten Entzündungen primärtoixscher Natur von den allergischen trennen, und zwar durch fol-

gende Unterschiede: Während Adrenalinzusatz die erste Gruppe in ihrer Wirkung verstärkt und Koffeinzusatz sie hemmt, verhält sich die letztere Gruppe umgekehrt. Die Dickprobe verhält sich in dieser Hinsicht wie der Typus einer allergischen Reaktion; fernerhin ist die Dickentzündung genau so wie die allergische durch verschiedene Zusätze von Giften in vitro beeinflußbar, d. h. können verstärkt oder gehemmt werden. Außerdem gehört das Streptokokkenkulturfiltrat zu den kokktostabilen Bakterientoxinen, d. h. sie sind sehr hitzeresistent. Besonders einleuchtend für die allergische Natur der Dickreaktion ist die Tatsache, daß kleine Tiere, die auf das Dickgift bekanntlich garnicht reagieren, durch Sensibilisierung dickempfindlich gemacht werden. Alle diese genannten Momente erschüttern nach Groer die Grundlage der Dickschen Lehre, er schlägt daher vor, nicht mehr die verwirrende Bezeichnung „Scharlachstreptokokken oder Dicktoxin" beizubehalten, sondern nunmehr von „Streptokokkenkulturfiltrat oder schlechthin Gift" zu sprechen. In der letzteren Erkenntnis der allergischen Natur des Streptokokkenkulturfiltrates lehnt er daher in logischer Schlußfolgerung das Vorhandensein eines spezifischen Antitoxins ab, da dieses die Existenz eines Toxins zur Voraussetzung hat. Szlatogoroff und Dochez schlossen sich der Groer'schen Auffassung an, dahingehend, daß in der Dickreaktion neben des toxischen Elementes auch eine allergische Komponente mit eine Rolle spielt. Tooke gibt an, daß bei völlig negativem Ausfall der Dickreaktion die Antitoxine im Blute, wie seine Versuche lehrten, völlig fehlten, woraus hervorgeht, daß die Dickreaktion nicht von einer Immunität herrührt, sondern von einem kostitutionellen Zustand abhängig ist, die die Scharlacherkrankung begünstigt. Es kann eine erworbene Immunität bei einem Individuum bestehen, das trotzdem positive Reaktion zeigt; allein die Tatsache, daß Dick-positive Individuen öfter an Scharlach erkranken, als Dick-negative, genügt nicht als Beweis für die ätiologische Rolle der Scharlachstreptokokken (von Groer). Lenard und Sander wiesen auch einen Parallelismus nach zwischen der Dickreaktion und dem jeweiligen Zustand des Nervensystems (Sympatiko und Vagotonie). Block und Koenigsberger sprechen über eine Vagotonie des Scharlachkranken. Friedemann und Deichers Anschauungen, daß das Vorhandensein von haemolytischen

Streptokokken bei Scharlach ein Zeichen der Infektiosität des betreffenden Organismus bedeutet, steht im Widerspruch mit den negativen Streptokokkenbefunden im Rachensekret, in den Hautschuppen von Scharlachkranken und Rekonvaleszenten. Eine gewisse Beachtung verdient der von Bürger gegen die spezifische Streptokokkentheorie erhobene Einwand, warum in tropischen Gegenden trotz der Verbreitungen von Streptokokken die Scharlacherkrankung fehlt. Die hervorgebrachte Erklärung, daß die Menschen in dieser Gegend durch frühzeitiges Immunisieren die Immunität erwerben oder gar eine angeborene Immunität besitzen, lehnt Bürger als bisher noch nicht bewiesen ab. Bürger spricht sich daher wie Selma Meyer für die Auffassung des Scharlachs als eine Ueberempfindlichkeitsreaktion aus. Gegen diese Auffassung erschienen ihm als bedenklich folgende Momente: 1. Bei Tieren ist eine Sensibilisierung, um Scharlach zu erzeugen, schwer zu erreichen. 2. In der Annahme, daß fast jedes Individuum in der Jugend kleine Infekte mit Streptokokken erleidet, also sensibilisiert wird, ist es schwer begreiflich, warum nur 10 % der sensibilisierten Individuen anaphylaktisch werden und die übrigen immun bleiben. Im Lichte der vertretenen Anaphylaxietheorie stellte Selma Meyer die Entstehung des Scharlachs folgendermaßen dar: Zum Auslösen des Scharlachsymptomenkomplex als eine Ueberempfindlichkeitsreaktion gehört ein erneuter Streptokokkeninfekt in dem sensibilisierten, allergisch gewordenen Körper, dessen Rezeptoren zweiter Ordnung (Bakteriolysine) das Endotoxin aus den Streptokokken freimachen. Die Ueberschwemmung des Körpers mit den freigewordenen, giftigen Abbauprodukten der Streptokokken, bedingen den Ausbruch des Scharlachs. Die Neigung eines Körpers zu diesem anaphylaktischen Schock ist wiederum abhängig von dessen Konstitution, namentlich der wichtigsten Komponente der Reizbarkeit des Gefäßnervensystems.

Die weiteren Nachprüfungen zur Begründung der Richtigkeit der Dick'schen Lehre galten der experimentellen Scharlacherzeugung, die Dick, wie oben erwähnt, unter 20 Studierenden bei 13 von diesen mit Erfolg durchgeführt hat. Dochez konnte mit dem für Scharlach spezifischen haemolytischen Streptokokkus bei Meerschweinchen eine scharlachartige Erkrankung hervorrufen. In dem von Friedemann und Deicher experimentell er-

zeugten Krankheitsbild des Scharlachs fehlte ein sichtbares Exanthem. Szlatogoroff steht den positiven Befunden von Dochez, Dick und Deicher kritisch gegenüber. Er weist darauf hin, daß es ihm gelang, durch Drüsen-Erysipel und Eiterstreptokokken ein analoges Scharlachbild hervorzurufen; ferner bezweifelt er die Echtheit des bei Versuchspersonen von Dick hervorgerufenen Scharlachs, d. h. die Fähigkeit durch Uebertragung auf andere Personen, das gleiche Krankheitsbild zu erzeugen; dagegen konnte Szlatogoroff experimentell bei Kaninchen und Affen mit Hilfe eines Materials, das durch das Filter L 5 hindurchtritt und keine Streptokokken enthält, den Scharlachsymptomenkomplex erzeugen. Er zeigte, daß dieses filtrierbare Virus sich in den verschiedensten Geweben und Organen der Scharlachkranken sowohl frei wie auch an den Streptokokkus gebunden, nachweisen ließ. Den von vielen Autoren erhobenen Einwand, daß es sich nicht um das filtrierbare Virus handelt, sondern um Streptokokken, die das Filter passiert haben, konnte er damit widerlegen, daß der Scharlachkomplex auch ohne jeden Streptokokkus erzeugt werden kann. Dies genannte Virus wird durch Herstellung einer Zungenbelagemulsion von einem frischen Scharlachkranken (vor dem Auftreten der Himbeerzunge) in Ringer-Lockesche Lösung gewonnen und später durch Chamberlinsche Filter L 5 durchgeschickt.

Unter dem Einfluß des in den Organismus eindringenden Scharlachvirus nehmen die haemolytischen Streptokokken besondere Eigenschaften an, die sie in der Pathogenese des Scharlachs zu einer aktivierenden Rolle befähigen. Die mit diesem Virus durchgeführten Hautreaktionen (bei 103 Scharlachkranken) zeigten 43% der Fälle positiven Ausfall. Weitere Untersuchungen haben gezeigt, daß bei den Filtrataussaaten auf dem Tarozzi-Noguschi-Nährboden anärobes Wachstum von „Doppelkörperchen“ auftritt, die für lebende Organismen gehalten werden und denen von di Christina und Caronia beschriebenen nahestehen. Der flüssige T.-N.-Nährboden, welcher Produkte der Gewebsautolyse enthält, ist kein günstiges Objekt für das Studium der auf ihm wachsenden Bakterien. Dieser letztere Umstand ist dafür anzuschuldigen, daß einige Autoren (Selma Meyer, Bürger, Bachmann) den lebenden Charakter dieser Doppelgebilde leugnen. Die sichtbaren Formen, die das filtrierbare Scharlachvirus annehmen, lassen sich sowohl aus den Scharlachfiltraten und dem

Blute Scharlachkranker, wie aus dem Organismus der mit Filtraten infizierten Tiere gewinnen.

Die Anhänger der spezifischen Streptokokkentheorie zogen aus ihrer Anschauung weitere Schlußfolgerungen für die Therapie des Scharlachs und nahmen an, daß das mit Scharlachstreptokokkus oder deren Giften hergestellte Scharlachimmunserum spezifische Eigenschaften besitzt. Die Gewinnung dieses Serums verdanken wir in erster Linie den Forschungen von Dochez und Franklin. Im Laufe von 6 Monaten immunisierten diese Autoren ein Pferd mit Scharlachstreptokokkentoxin und prüften die Eigenschaften des Serums an Scharlachkranken, wozu die Auslöschmethode angewandt wurde. Sie injizierten dieses Serum intrakutan den Patienten auf der Höhe des Exanthems und stellten fest, daß das Exanthem lokal an der Injektionsstelle ausgelöscht wird, wie es Schulz und Charlton nach Injektion von Scharlachrekonvaleszentenserum als Auslöschphänomen beschrieben haben. Dieses Scharlachserum agglutinierte Scharlachstreptokokken in hoher Verdünnung, dagegen keinerlei Streptokokken anderer Herkunft und umgekehrt andere Streptokokkensera beeinflußten die Scharlachstreptokokken nicht. Insbesondere konnten Friedemann und Deicher durch eine Reihe von Untersuchungen einen günstigen therapeutischen Einfluß des Scharlachserums feststellen. Die Wirkung desselben erstreckte sich nicht allein auf die Beseitigung der toxischen Symptome (Fieber, Exanthem, Kreislaufschwäche, Apathie, Hinfälligkeit und psychische Krankheitszeichen), sondern auf eine mäßig günstige Beeinflussung der septischen Komplikationen; allerdings bereits bestehende Komplikationen sowie die Komplikationen des sogenannten zweiten Krankseins konnten durch frühzeitige Injektion des Heilserums weder bekämpft noch verhütet werden. Schon in den ersten 36 bis 48 Stunden konnte bei Schwerkranken sogar bei Fällen, die in moribundem Zustande eingeliefert worden sind, ein deutliches Schwinden der toxischen Fiebersymptome unter kritischer Entfieberung beobachtet werden. Die Verhütung von Komplikationen erklärten Friedemann und Deicher damit, daß das Scharlachrekonvaleszentenserum nicht nur antitoxische, sondern auch bakterizide Eigenschaften besitzt; das Versagen bei bestehenden Komplikationen beruht darauf, daß hierbei die Streptokokken bereits

in die inneren Organe fortgeschwemmt sind. Den Anschauungen von Deicher schließt sich Schottmüller an. Er betonte vor allem, die Spezifität des Auslöschversuchs an Hand von Vergleichen und Beobachtungen dahingehend, daß im Gegensatz zum Scharlachserum die Sera von Patienten, die eine Streptokokkenangina oder Erysipel durchgemacht haben, das Exanthem keineswegs beeinflußten. Zu einem entgegengesetzten Ergebnis gelangten Fritz Meyer und Selma Meyer, die nachwiesen, daß die anderen antitoxischen Sera, die ohne Scharlachstreptokokken gewonnen sind, das Scharlachexanthem auslöschten. Den erhobenen Einwand, daß die Antitoxinmenge und die dadurch bedingte Intensität des Auslöschens eine Rolle spielt, lehnten sie als nicht ausschlaggebend ab. Was die Heilerfolge des Scharlachserums anbelangt, bestätigt Schottmüller die Deicherschen Befunde und lehnt jedoch die Annahme von bakteriziden Eigenschaften des Serums ab, wodurch er das Auftreten von Komplikationen trotz der Serumbehandlung erklärte. Auch Böttners Versuche in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren (Buschmann, Cohn, Bornemann, Bauer, Krause, Ochsewios, Hulser, Meyerdirks, Perowa, Kostowza) zeigten, daß die Scharlachserumbehandlung bei der septischen Form und bei Komplikationen erfolglos blieb; er wandte daher beim Scharlach mit toxisch-septischen Erscheinungen Trypaflavin und Rekonvaleszentenserum an, das gleichzeitig Schutzstoffe gegen die bakterielle Infektion enthielt, während er beim ausgesprochen toxischen Krankheitsbild von den antitoxischen Eigenschaften des Behring'schen Serums Gebrauch machte. Einige Autoren, wie Groer, lehnen die günstigen Heilerfolge des Scharlachserums grundsätzlich ab. Groer vergleicht die Wirksamkeit des Serums (Deicher, Schottmüller) mit den Effekten einer gelungenen Vakzinetherapie des Typhus abdominale. Ebensowenig glaubt er, daß die Fähigkeit des Scharlachserums, das Auslöschphänomen zu geben, auf den Antitoxingehalt des Serums zurückzuführen ist; er nimmt an, daß das Auslöschphänomen auf einer direkten Einwirkung des Serums auf die Gefäße beruht, die sich zusammenziehen und so daß Auslöschen zustande kommt. Diese Annahme entspricht nicht der Auffassung vieler Autoren, wonach das Serum das an die Gefäße gebundene Gift losreißt und es neutralisiert. Groer deutet die Fähigkeit des Serums, das Dickgift zu beeinflussen im Sinne

einer Verstärkung, Hemmung oder gänzlichen Aufhebung des Entzündungsvorganges, den das Dicktoxin ausgelöst hat. Es gibt Sera, die das Dickgift garnicht beeinflussen bezw. verstärken oder hemmen; bei den Dick-negativen-Individuen überwiegen die hemmenden oder aufhebenden Sera, ein ähnliches Verhalten wie die Sera Tuberkulöser gegenüber der Tuberkulinreaktion. Daß zur Begründung eines wirksamen Serums nicht ein spezifischer Scharlachstreptokokkus angenommen werden muß, zeigen die Erfolge von Fritz Meyer und Finkelstein mit Streptokokkenserum, die ohne Scharlachstreptokokken gewonnen wurden. Von großer Wichtigkeit ist die von Fritz Meyer festgestellte Tatsache der Wechselbeziehungen zwischen Scharlachgift und gewöhnlichen, antitoxischen Streptokokkenserum einerseits und andererseits zwischen Streptokokkengift und Scharlachserum. Fritz Meyer erkannte, daß die Gifte der Streptokokken aller Arten eine phasenmäßige Entwicklung in Blutgifte, nekrotisierende Organgifte und Hauttoxine durchmachen. Er impfte daher Pferde mit Blut-, Organ- und Hautgiften; es gelang ihm, ein kombiniertes Scharlachserum „Strepto-Scarla-Serin Höchst" zu gewinnen, das auf die primäre Scharlachintoxikation und sekundär-septischen Erscheinungen des Scharlachs günstig einwirkt. Dieses Serum vereinigt also in sich die Wirkungen des antitoxischen Streptokokkenserums und des Scharlachserums; für diese kombinierte Serumbehandlung traten einige polnische Autoren ein (M. G. Danilewitsch, P. L. Goschownikowa, N. A. Nikitina und E. P. Essis). Diese Autoren konnten durch genaue Analyse der Scharlachtodesfälle nachweisen, daß die alleinige Scharlachrekonvaleszentenserumbehandlung in reinen Fällen von Streptokokkenkomplikationen nicht ausreicht, zumal wo es sich um tiefgehende, pathologische Organveränderungen entzündlichen und eitrigen Charakters handelte.

Die kritische Uebersicht dieser Arbeit führt zu folgendem zusammenfassenden Ergebnis: Der gegenwärtige Stand der Scharlachforschung zeigt, daß die Entdeckung der spezifischen haemolytischen Scharlachstreptokokken als den unbestrittenen Erreger des Scharlachs nicht jeder wissenschaftlichen Kritik standhält. Viele Tatsachen sprechen gegen die Spezifität dieses Erregers, so scheiterte selbst unter den Anhängern der spezifischen Strepto-

kokkenaetiologie (Friedemann und Deicher) der Nachweis der spezifischen Sonderstellung der Scharlachstreptokokken, womit eine der wichtigsten Forderungen für die Erregernatur einer Krankheit (Robert Koch) nicht erfüllt ist. Ein gewichtiges Argument ist auch die Tatsache, daß der Streptokokkus als Erreger zahlreicher nicht infektiöser Krankheiten bekannt ist. Es bleibt die Frage unbeantwortet, auf welche Ursachen der Umstand zurückzuführen ist, daß der Streptokokkus plötzlich einen infektiösen und contagiösen Charakter annimmt und zum Urheber einer Seuche wird. Viele Momente allerdings sprechen auch für die Annahme der Spezifität der haemolytischen Streptokokken; es lassen sich die charakteristischen Scharlachsymptome auf die Tätigkeit (spezifische Toxinbildung) des fraglichen Erregers zurückführen. In der weiteren Beweisführung verdient die mit dem Gift der Scharlachstreptokokken gelungene Erzeugung eines toxischen Scharlachsymtomenkomplex, dessen Spezifität durch das Auslöschphänomen bewiesen wurde, besondere Beachtung. Jedenfalls als allgemein anerkannte Tatsache ist hervorzuheben, die begrenzte, wenn auch unregelmäßige günstige therapeutische Wirkung des mit dem fraglichen Erreger hergestellten Scharlachserums, womit das Scharlachproblem eine gewisse Klärung, wenn auch keine endgültige Lösung erfahren hat.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Fritz Meyer, meinen Dank aussprechen für die freundliche Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit widmete, sowie für die freundliche Uebernahme des Referates.

Literatur.

Aronson, A.: Dt. med. Wochenschrift 1903, Bd. 29, S. 439. Weitere Untersuchungen über Streptokokken.

— Berliner Klinische Wochenschrift 1902.

Amato, A.: Riv. bi. clin. pediatr Jg. 21, H. 105. 577—599. 1923. Kritische Bemerkungen zur Aetiologie der exantematischen Erkrankungen, insbesondere des Scharlachs.

— Zentralbl. f. Bakteriol. Parasiten, Kr. u. Infektion. Kr. Abt. 1. Org. Bd. 90, H. 4, S. 229—241, 1923.

— Bstit. di. patol, Gen. Firenze e. icht. patol. gen. unio. Cogliasi Sperimentale. Jg. 77, 18, 510 S. 513–572; 1924.

Blake Transk: Journ. Americ. med. Ass. 1924, Bd. 82, S. 712. Treatment of scarlet fever with scanalatinal antistreptococciserum.

Branch and Edwards, F.S.: Journ. Americ. Med. Ass. 1924, Bd. 82, S. 1200. The relations of the Dicetest to scarlet fever.

Baginski u. Sommerfeld: Berl. Klin. Wochenschr. 1900, S. 588. Ueber

Bahnit: Jahrb. f. Kd.-Heilk. 1920 Bd. 93, Zum Scharlachfieber. einen konstanten Bakterienbefund bei Scharlach.

— Bakteriologische Untersuchungen bei Scharlach 1902.

Bürgers: Dt. med. Wochenschr. 1925, Jg. 51, S. 388. Zur Aetiologie des Scharlachs.

— Ztschr. f. Hyg. und Infekt.-Krankheiten Bd. 99, H. 4, S. 323—349; 1923. Das Scharlachproblem eine epidemiologische Studie.

— Arch. f. Hyg. Bd. 94, H. 4–6, S. 153—162; 1924, Zur Aetiologie des Scharlachs.

— Kl. Wochenschr. 1928, S. 293. Das Vorkommen von haemolytischen Streptokokken in der Rachenhöhle Gesunder und Kranker für die Epidemiologie und Aetiologie von Erkrankungen, besonders des Scharlachs.

— Kl. Wochenschrift 1928, Jg. 7, Nr. 9, S. 389—392.

Beresnew und Vostrouchowa, F. Ivanovo-Vosnessensk: Zur aetiologischen Bedeutung des haemolytischen Streptokokken bei Scharlach. Severni, medizinski. Sbornik 1927. 202—206.

Brokmann, H. Hirszfeld u. H. Przesmycki: Wargz. Czasop Lek. 1924, Nr 12. Untersuchungen über die Scharlachempfänglichkeit.

— . Pedjatrya Polska 1925 Bd. 5, H. 4—5.

— Pedjatrya Polska 1925, Bd. 5, H 1—2, Aktuelle Scharlachuntersuchungen.

— Warsz. Czas. Lek. 1925, Nr. 11.

— Pedjatrya Polska 1927, Bd. 7, H 7. Pathogenese des Scharlachs im Lichte der experimentellen und klinischen Untersuchungen.

— Warsz. Lek. 1927, Nr. 3, Biologische Analyse der Pathogenese und Klinik des Scharlachs.

Bliss, W. P.: Bull. Johns, Hopkins Hosp. May 1920, S. 173.
— A biological study of hemolytic streptococci from throats öf patients suffering form scarlet fever.
— Journ. of the Experim. Med. 1922, Bd. 36, S. 575. Studies on the biology of streptococcus Antigenie relationship, between strains of streptococcus hemolyticus isolated from scarlet fever.
Bieling,: M. M. W. 1926, S. 1479, Bemerkung über Dicktoxin und Scharlachstreptokokken.
Bernhardt: Erg. d. inn. Med. und Kinderheilk.
— Med. Klinik 1928, Nr. 20, S. 795, Haemolytische Streptokokken in Scharlachklassen.
Bristol Leverett, D.: Scharlach als eine Ueberempfindlichkeitsreaktion gegen Streptokokkenprotein. Americ. journ. of the med. sciences. Bd. 166, Nr. 6, S. 853—876, 1923.
Block, W. u. Königsberger E.: Zeitschr. f. Kinderhk. 1924, 38, S. 351. Scharlach u. vegetatives Nervensystem.
Buschmann, H.: Erste Mitteilung und zweite Mitteilung. Archiv für Kinderhk. 1926, Bd. 79, S. 88 u. S. 280.
Bokay, v. Johann: Monatsschr. f. Kinderhk. Bd. 34, Heft 3—6, S. 291 bis 308, 1926. Ueber die Bekämpfung des Scharlachs mittels des Dickchen Verfahrens. Meine neueren Erfahrungen.
— Dt. Med. Wochenschr. Jg. 52, Nr. 30, S. 1050—1252, 1925. Ueber die Dicksche Reaktion und aktive Immunisierung gegen Scharlach.
Bormann: Dt. Med. Wochenschr. 1927, Nr. 28, S. 1169. Erfahrungen mit dem Scharlachheilserum der Behringwerke.
Coock, Jean: Proc. Soc. for exper. Biol. a. M. 1927. 424 p. 314. Skin. reactions to scarlatinal Streptococcus. filtrate in new born infants and their mothers.
Christina di: Pediatria Bd. 31, Nr. 1, S. 1—10, 1923, osper vazioni e. ricerche subla etiologia e patogenesi della febbre searlatinosa.
— Pediatria Bd. 31, Nr. 1—10, 1923. Beobachtungen und Versuche über die Aetiologie und Pathogenese des Scharlachs.
Caronia, G.: Riv. di. celin. pediatr. Bd. 21, Heft 12, S. 705—719, 1923. Kurze Aufklärung zur letzten Mitteilung des Professors A. Amato: Ueber die Aetiologie der exantematischen Krankheiten.
Caronia, G. u. Sendoni, B.: Peditria Jg. 31, H. 14, S. 745; 1923, Untersuchungen über die Aetiologie des Scharlachs.
Cantacuzene: Bull de la Societé de biologic. 1911, Nr. 10, S. 403. Inoculation de la scarlatine aux singes inferieurs.
— Cpd. rend. des seances de la soc. de biol. Bd. 93, Nr. 24, S. 725; 1925. Das Agglutinationsvermögen von mit Scharlachprodukten geimpften Kaninchen.
— Cpd. rend. des seances de la soc. de biol. Bd. 96, Nr. 18, S. 1443—1446; 1927. Ueber Veränderungen bei nicht streptokokkenartigen Bakterien, hervorgerufen durch Kontakt mit filtriertem von Scharlachfällen stammendem Material.

— Cpd. rend. hebdom des de l'acad. des sciences Bd. 184, Nr. 25, S. 1603—1605; 1927.

— Cpd. rend. hebdom des seances de l'acad des sciences Bd. 184, Nr. 20, S. 1678—1680; 1927. Ueber einige Merkmale, welche die Filtrate der Ausscheidungen Scharlachkranker aufweisen.

Danilewitsch, M.: Mikrobiologitscheskij. Journal 1925, Bd. 1, H. 47 ff. Kritische Uebersicht über Aetiologie und Prophylaxe des Scharlachs.

Dochez, Avry u. Lancefield: Berl. Klin. Wochenschrift 1900, S. 588. Studies of the Biology of Streptococcus the Journal of the American Medical Association 1924, Bd. 82, S. 541.

— The significance „of streptococcus haemolyticus in „scarlet fever" and the preparation of a specific antiscarlatinal serum by immunization of the horse to streptococcus haemolyticus scarlatinae.

Dochez Avry & Lancefield: Paroc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 21, Nr. 4, S. 184—186; 1924. Forschungen über die Bedeutung des haemolytischen Streptokokkus bei Scharlach.

Dochez u. Sherman, Lilian: Proc Soc. f. ekper. Biol. a. M. 1925, 22 p. 282. Some relations in sensitizet guinea pigs to the filtrate of scarlatinal streptococcus Medicine Bd. 4 Nr. 3, S. 251—274; 1925. Scharlachaetiologie.

Dochez, Franklin, A Stevens: Journ. of experim. Medicine V. 1. XLVI Nr 9; 1927. Studies on the Biology of streptococcus VII Allergie Reactions with Strains from Erysipelus.

Dick, G. F. and Dick, G. H.: Journal of Infectious Diseases, Juli 1914 S. 85. Anaerobis cultures in scarlet fever.

— Journal of Infections Diseases. August 1910, S. 175. Immune reactions ig scarlet fever.

— Journal of Infections Diseases, Oktober 1910, S. 638 Immune reactions in scarlet fever II Antigenic properties of bacteria found in scarlatine.

Journal Americ Med Ass'n September 1921, S. 787 Experimental inoculations in scarlit fever.

— Journal of the americ med assoc. Bd. 81, Nr. 14, S. 1100, 1923 Experimenteller Scharlach.

— Transact. of the assoc of Americ. physic. Bd. 39, S. 155—161; 1924 Scharlachfieber.

— Journal Americ. Med. Ass'n.' April 1924, S. 1246. A. scarlet fever antitoin.

— Journal Amer. Med. Ass'n, Januar 1924, S. 301. The etiology of scarlet fever.

— Journal of the americ. med assoc. Bd. 82, Nr. 4, S. 301—302; 1924 Scharlachaetiologie.

— Journ. of americ. med. Ass. 1924, 82 p. 301, Scharlachaetiologie.

Deicher, H.: Jahrb. f. Kinderhk. Bd. 112 Folge Bd. 82, H. 1, S. 74 bis 97. 1926. Aetiologische Studien über Scharlach.

— Sonderdruck aus klin. Wochenschr. 1927 Jahrg. 6, Nr. 50, S. 2361—2364. Aetiologie und Klinik des Scharlachs.

— Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten Bd. 108, H. 1, S. 167—180; 1927. Weitere experimentelle und klinische Untersuchung über Scharlach.

— Fortschritte der Medizin 1927, Nr. 4, S. 103. Neue Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten.

— Zeitschrift für Hygiene u. Infektionskrankheiten Bd. 108, H. 1. 1928. Streptokokkenbefunde in Scharlachschuppen, bei Scharlachrekonvaleszenten und in der Umgebung der Kranken.

Dold, H.: Dt. Med. Wochenschr. Jg. 53, Nr. 28, S. 1165—1167; 1927. Das gewebsbiologische Verhalten der Scharlachstreptokokken. Ein Beitrag zum Problem der Scharlachaetiologie.

Degkwitz, Rud.: M. m. Wochenschr. 1922, S. 955. Zum Scharlachproblem, Ztschr. f. Kinderhk. Bd. 25 u. 27, Dt. med. Wochenschr. 1922, Nr. 1.

Davis, D. J.: Journal of infections Diseases, Nov. 1921. Hemolytic. Streptococci in Normal Throats.

Döhle: Zentralbl. f. Bakt. 1911, Bd. 61. Leucocyteneinschlüsse bei Scharlach.

— Zentralbl. f. Bakt. Bd. 12, S. 90. Zur Aetiologie von Masern, Pocken und Scharlach.

Deicher, H.: Jahrb. f. Kinderhlk. Bd. 112, S. 74; 1926, Aetiologische Studien über den Scharlach.

Eagles, G. H.: Brit. of exper. Pathol. 1926. 7, p. 286. Further Studies on strepptococci from scarlatina erysipelas and puerperal fever.

Escherich u. Schick: Wien 1912. Scharlach.

Escherich: Zentralbl. f. Bakt. I 381. Die im Blute und in Organen Scharlachkranker gefundenen Mikroorganismen.

Friedemann U. u. Deicher, H.: Dtsche med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 46, S. 1893—1896 u. Nr. 47, S. 1938—1941, 1925. Ueber die Aetiologie und spezifische Therapie des Scharlachs.

— Dt med. Wochenschr. Jg. 52, Nr. 51, S. 2147—2150, 1926. Die Uebertragung des Scharlachs.

— Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 108, H. 1, S. 181 bis 191, 1927. Weitere experimentelle u. klinische Untersuchungen über Scharlach. Ueber die Veränderlichkeit der Scharlachstreptokokken.

— Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. Krankh. Bd. 108, H. 1, S. 192—198; 1927; Weitere experimentelle u. klinische Untersuchungen über Scharlach. Ueber Veränderungen der Tierpathogenenität und des Toxinbildungsvermögens der Scharlachstreptokokken durch Mäusepassage.

— Dt. med. Wochenschr. Jg. 53, Nr. 28, S. 1163—1164; 1927. Weitere klinische und experimentelle Mitteilungen über Scharlach. Ist eine bakteriologische Diagnose des Scharlachs möglich und für die Praxis zu fordern?

— Zeitschr. f. Hyg. 1928, 108, S. 354—359. Weitere experimentelle und klinische Untersuchungen über Scharlach. Gibt es eine filtrierbare Form des Scharlachs.?

— Ztschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. Bd. 108, H. 1, 28. Ueber Veränderungen der Tierpathogenität und des Toxinbildungsvermögens der Scharlachstreptokokken durch Mäusepassage.

— Ztschr. f. Hyp. u. Infekt. Krankh. Bd. 108, H. 1, 28. Ueber die Veränderlichkeit der Scharlachstreptokokken.

— Therapie der Gegenw. 1926, S. 99. Neue Forschungsergebnisse über Diagnose, Prophylaxe und Therapie des Scharlachs.

Fanconi: Schweizer Wochenschr. 1925, S. 23. Scharlachdiagnose.

Fränkel: Zentr. Bl. f. klin. Med. Jg. 6, 1885. Die Sekundärinfektion bei Scharlach.

Gabritschefsky: Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 18, S. 556. Münchner med. Wochenschr. 109, Nr. 26, S. 1345. Ueber Streptokokkenerytheme und ihre Beziehungen zum Scharlach.

— M med. Wochenschr. 1009, S. 1345, Nr. 26. Ueber das Vakzin.

Gordon, J. E.: Journ. of perev. med. Bd. 1, Nr. 4, S. 289—302, 1927. Haemolytische Streptokokken in den oberen Luftwegen von Scharlachrekonvaleszenten.

Groer, Fr. von: Pols. Gac. Lek. 1926, S. 260. Klinische Bemerkungen zu den neuesten Untersuchungen über Scharlachaetiologie.

— Pols. Gac. Lek. 1927, Nr. 13. Diskussionsbemerkung zu den Vorträgen von Gesiorowski, Lipinski u. Sparrow in der Lemberger Aerztegesellschaft. 25. Februar 1927, Feststellung der allergischen Natur des Dicktestes.

— Praktyka Lekerska 1927. Ueber die Serumtherapie des Scharlachs.

Hoffstaedt, E.: Med. Klin. 1924, S. 592. Moderne Scharlachprobleme.

Herrold, R. D. and Tunnicliff, Ruth: Journ. of infect. des Bd. 34 Nr. 3, S 209; 1924. Spezifische Streptokokkenagglutine im eingewiegten Serum von Scharlachkranken.

Henry, Herbert and Lewis F. C.: Lancet Bd. 208, Nr. 14, S. 710; 1925. Ueber das Toxin des Scharlachstreptokokkens

Hasenknopf u. Salge: Jahrb. f. Kdhlk. Bd. 58, S. 218. Ueber Agglutination bei Scharlach.

Heubner: Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 14.

— Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 21.

Jochmann, G.: Lehrb. f. Infekt. Krankh. Verlag Julius Springer, Scharlach.

Isabolinsky, M. u. Lipkins: Ztschr. f. Immunitäts-Forschung u. experimentelle Therapie. Bd. 45, H. 3—4, S. 296—301; 1925. Ueber die Dickreaktion bei Scharlach.

— Zentralbl. f. Bakteriolog. Parasitenk. u. Infekt. Krankh. Abt. 1, Org. Bd. 100, H. 1—3, S. 21—23; 1926. Zur Frage der Serumtherapie des Scharlachs.

Korschun, S.: Gigiana i. Epidemiologia 1924, 5. 13 53. Scharlachaetiologie u. Prophylaxe.

Kirkbride, Mary, B. and Mary W. Wheeler: Journ. of the americ. med. assoc Bd. 89 Nr. 17, S. 1394—1395; 1927. Träger von haemolytischen Streptokokken und ihre Beziehung zur Verbreitung des Scharlachs.

Killian Chr. Kil. d. med.: Akademie Düsseldorf. Dt. Zeitschr. f. Chir. Bd. 203 u. 204; 1927. Das Streptokokkenproblem. Beitrag zur Wirkung von Scharlachserum auf andere Streptokokkenerkrankungen.

Kundratitz, K.: Ztschr. f. Kinderhlk. 1926, 40, S. 573. Ueber den Wert der Dickschen Intrakutanprobe beim Scharlach.

Med. Klinik 1928, S. 1105. Zur Aetiologie des Scharlachs.

Kraus, R.: W. kl. W. 1927, S. 391. In welcher Beziehung steht der Streptokokkus Haemolytikus zum Scharlach.

Kretschmer, Martin: Monatsschr. f. Kdhlk. Bd. 12, 1914. Ueber die Aetiologie des Scharlachs.

Kramar, Eugen u. Daniel Francziszczi Peco. Monatsschr. f. Kdhlk. 1926, Bd. 33. Ueber die neue Auffassung des Scharlachs Dickreaktion, Toxische Streptokokken bei Nichtscharlachkranken. Intrakutan-Immunisierungsversuche.

Kleinschmidt, H.: Klin. Wochenschr. Jg. 4, Nr. 49, S. 2334—2335; 1926. Ueber die antitoxische Wirksamkeit des konzentrierten Scharlachserums nach Moser.

Kuszinski: Klin. Wochenschr. 1924. Beobachtungen und Versuche über die Pathogenese des Scharlachs.

Ker, Claude, B. E. Mec Cartney and Mc. Garrity: Lancet Bd. 208, Nr. 5, S. 230—231; 1925. Die Dickprobe für Scharlachempfänglichkeit.

Leverett, D. Bristol: Americ. journ. of the med. sciences 6, LXVI 6, S. 853—876, Scarlit, fever, as a reaction of hypersensitissnes, streptococcos protein.

Navrinowitsch, A.: Vratschebnoe Dielo 1927 II 825—828. Scharlacherkrankungen bei nach der Dickschen Methode Geimpften.

Lipinski, W.: Pols. Gaz. Lek. 1926, S. 251. Bakteriologie des Scharlachs.

— Pols. Gaz. Lek. 1926, S. 264. Die Dicksche Reaktion zu Beginn des Scharlachs und während der Rekonvaleszenz und deren diagnostische Bedeutung.

Mandelbaum: M. m. W. 1917, S. 1903. Aetiologie des Scharlachs.

Klin Wochenschr. 1927, S. 1829. Die Aetiologie des Scharlachs.

Machie, T. J. and Mc. Lachlau D. G. S.: Brit. journ. of exp. pathol. Lachlau Bd. 8, Nr. 2, S. 129—134; 1927. Experimentelle Sensibilisierung für Kulturfiltrate des Scharlachstreptokokkus.

Mallory, F. B. and Medlae E. M.: Journ of medicin Research Vo. 35 1916 p. 209. The aetiology of scarlet fever.

Menschikow, Kassan: Kasanski medizinski Journal 1925 2. 189—197. Ueber den heutigen Zustand der Frage bezüglich des Scharlachererregers.

Meyer, Selma: Dt. med. Wochenschr. Jg. 49, Nr. 16 S. 509—511, 1923. Der Scharlach als anaphylaktisches Phänomen.

Meyer, Selma: Mschr. f. Kdlhk. 1925. 29, S. 524. Experimentelle Studien über die Aetiologie des Scharlachs.

— Ztschr. f. Kdhlk. 1927 43, S. 285. Kritisches zu der Dickschen Scharlachlehre auf Grund klinischer Beobachtungen und experimentelle Ergebnisse.

— Ztschr. f. Kdhlk. Bd. 45, H. 1—2, S. 105. 1927. Ueber Streptokokkentoxine und Antitoxine.

Meyer, Fritz: Dt. M. W. 1902, S. 751, Nr. 42. Die Agglutination der Streptokokken.

— Dt. M. W. Nr. 32, S. 1328, 1928. Ueber ein neues Scharlachserum.

— Therapie der Gegenwart. Behandlung des Scharlachs S. 505.

— Charité aus dem XXX. Jg. Ueber Bakteriämie b. Scharlachkranken.

Meyer-Estorf, H.: Med. Klinik 1921, S. 526. Weitere Beobachtung über Scharlachauslöschphänomen.

— B. kl. W. 1921, S. 1069. Zur Theorie des Scharlachauslöschphänomens. Zugleich ein Beitrag zur Scharlachaetiologie.

Moser, P.: W. k. W. 1902, S. 1053, Bd. 15. Ueber die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlachstreptokokkusserum.

Moser P. u. v. Pirquet: W. k. W. 1902, S. 1086. Agglutination von Scharlachstreptokokken durch menschliches Serum und Pferdeserum.

Mouzon: Press. medicale 1927, Bd. 35, S. 741. Le sérotherapie de la scarlatine.

Nasso J. u. A. Laurnisch: Ztschr. f. Kdhlk. 1925, Bd. 39. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Aetiologie einiger exanthematischer Krankheiten (Scharlach, Masern, und Varicellen).

Nobel, Edmund: Mon. f. Kdhlk. 1926, Bd. 34, Scharlachprobleme.

Neufeld: Ztschr. f. Hyg. Bd. 17, S. 161. Ueber Immunität u. Agglutination bei Streptokokken.

Nobel, Edmund u. Orel, H: Ztschr. f. Kdhlk. Bd. 40, H. 1—2, S. 102; 1925. Die Dicksche Hautreaktion als Prüfung der Scharlachimmunität. 6 Mitteilungen 1926, Bd. 40—42; 1927, Bd 44, Ztschr. f. Kdhlk. 1926, Bd. 40—44.

— Ztschr. f. Kdhlk. Bd. 41, H. 3, S. 294—301; 1926, Die Dicksche Hautreaktion als Prüfung der Scharlachimmunität.

Nobel, E. u. Schönbauer, F: Zeitschr. f. Kdhlk. Bd. 42, H. 3—4, S. 248 bis 254; 1926. Die Dicksche Hautreaktion als Prüfung der Scharlachimmunität.

Nobel, E. u. Kunz, H.: Ztschr. f. Kdhlk. 1926 42, S. 372. Die Dicksche Hautreaktion als Prüfung der Scharlachimmunität.

Nobel, E. u. Schönbauer, F.: Ztschr. f. Kdhlk. Bd. 42, H. 3—6, S. 622 bis 626; 1926. Erfahrungen bei der Immunisierung mit Dicktoxin.

Okell C. C. u. Parisch, H. J.: From the Wellcome Physiological Research, Laboratories, Bechenhan Kent Reprinted, from the Lancet April 1928, p. 748.

Pech, Carl u. Thomas, E.: Ztschr. f. Immunitätsforschung u. experimentelle Therapie Orig. Bd. 34, H. 6, S. 502—506, 1922. Beitrag der Serologie des Scharlachs.

Richer, M. Die Med. Welt 1927, S. 1079. Die Scharlachforschung der letzten Jahre.

Rosen, P. & Korobigina, L.: Prophylaktischeskaya Medizina 1925 6, 9—13 Scharlachtoxin u. Dickreaktion.

Rosenow, Edward: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 22 S. 198—203; 1924. Ein präzipitierendes und neutralisierendes Pferdeserum.

Stevens, Franklin u. Dochez: The study of haemolytic streptococci associates with scarlet fever proc. Soc. for exper. Biol. 1923, 21 p. 39.

Sidoni, M. B.: Pediatria Bd. 31, Nr. 16, S. 858—859; 1923. Ueber die Anwesenheit des spezifischen Erregers des Scharlachs dem Ausschlag und in den Schuppen.

— Rinaszenza med. Jg. 1, Nr. 5, S. 99—103; 1924

— Ueber experimentellen Scharlach Jg. 32, H. 20, S. 1193—1205. 1924. Morphologische und kulturelle Eigenschaften des Scharlacherregers.

Szontagh, von: Archiv f. Kdhlk. Bd. 54, S. 111. Rur Frage der Kontagiosität des Scharlachfiebers.

— Jahrb. f. Kdhlk. 1913, Bd. 76. Weitere Fragen im Scharlachproblem.

— Jhb. f. Kdhlk. 1913, Bd. 78. Sensibilitätserscheinungen und Ueberempfindlichkeitsreaktion.

— Jhb. f. Kdhlk. Bd. 80; 1914. Das Kontagiositätsproblem.

— Jhb. f. Kdhlk. Bd. 72, S. 661. Zur Frage der Scharlachimmunität.

— Jhb. f. Kdhlk. 1924, 107, S. 45. Ueber Scharlach.

Schleissner, F.: Jhb. f. Kdhlk. Bd. 82, 1916, S. 221 Zur Scharlachaetiologie.

— Jhb. f. Kdhlk. 1915, Bd. 82. Zur Scharlachaetiologie.

— Jhb. f. Kdhlk. 1916. Ein Spätsymptom des Scharlachs.

— Ztschr. f. Kdhlk. 1912, Bd. 3. Beiträge zur Kenntnis der Streptokokken bei Scharlach.

Vas. Bernh.: Zentralbl. f. Bakteriolog. Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten Abt. 1, Orig., Bd. 98, H. 3—4, S. 159—162; 1926. Ueber das Vorkommen von Scharlachstreptokokken in der Luft.

— Klin. W. 1926, S. 1232. Ueber die Dicksche Reaktion und über Scharlachschutzimpfungen mit Streptokokkenvakzine.

Williams, A. W. Hussey, H. D.: Porc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 21, Nr. 6, S. 291—293. 1924. Kulturfiltrate von haemolytischen Scharlachstreptokokken. Intrakutanreaktion bei Versuchstieren.

Zlatogoroff, S.: Prophylaktischeskaja Medizina 1926, 7—8; 11—15. Die Herstellung des Scharlachstreptokokkentoxins und der antitoxischen Seren.

— Prophylaktischekaja Medizina 1926; 10 32—36. Zur Vaccination gegen Scharlach.

— Seuchenbekämpfung 1925, S. 261. Ueber den gegenwärtigen Stand der Aetiologie und der Prophylaxe des Scharlachs.

— Zentralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten. Bd. 106, 1928. Weitere Beobachtungen über die Spezifität des haemolytischen Scharlachstreptokokkus und über die Aetiologie

Zlatogoroff, S., S. J. Derkatsch, W. S. u. Nasladyschewa: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkrankheiten und Infektionskrankheiten. Abt. Orig. Bd. 97, H. 2—3, S. 152—167; 1926. Der experimentelle Scharlach.

Zlatogoroff, S., Derkatsch, W. S.: Med. Miszhl. Usbekistana 1927, Nr. 3. Zur Spezifität der haemolytischen Scharlachstreptokokken.

— Prophylaktischeskaja Medizina 1927 I, 9—21 und 12—19 Aetiologie, Epidemiologie, Prophylaxie und Serotherapie des Scharlachs. des Scharlachs.

Züelzen, G.: Berl. K. W. 1919, S. 1131. Zur Scharlachfrage.

Strössner, E.: Schutzimpfung gegen Scarlatma Oro. Hetilap 1922, Nr. 41.

— Seuchenbekämpfung 1926. 3. S. 226. Ueber die Dickprobe u. Schutzimpfung gegen Scharlach.

— D. M. W. 1926, S. 1470. Scharlach-Schutzimpfungen mit Streptokokkusaemolyticus. Vaccine u. Dickreaktion.

Schottmüller: Kl. W. 1927 Nr. 36, S. 1692. Zur Serotherapie d. Scharlachs.

Schultz, W. u. Charletown: Ztschr. f. Kinderhlk. Bd. 17, 1918, S. 328. Serologische Beobachtungen am Scharlachexanthem.

Zoeller, Chr.: Cpt. rend. des sénres de la soc. de biol. Bd. 91, Nr. 36, S. 1315—1317, 1924. Rassenimmunität gegenüber Scharlach. Die Dickreaktion bei Individuen der gelben Rasse.

— Bull et mém. de la soc. med. des hôp de Paris Jg. 40, Nr. 37, S. 1696—1703, 1924. Empfänglichkeit u. Immunität bei Scharlach. Die Intrakutanreaktion mit dem Dickschen Streptokokkentoxin.

Lebenslauf.

Ich wurde am 14. April 1900 zu Königsberg i. Pr. als Sohn des Kaufmanns Terris Lewithal geboren. Ich besuchte dort die Oberrealschule, wo ich die Reifeprüfung ablegte. Von 1922—1927 widmete ich mich in Königsberg und Berlin dem Studium der Medizin. Ich legte am 3. Januar 1927 in Berlin mein Staatsexamen ab. Meine Lehrer während meines Studiums waren die Herren Professoren: Keibel, Mewes, Goldscheider, Klemperer, His, Franz, von Eicken, Lubarsch, Bier, Klapp, Hahn u. Czerny.